



TITLE:

精密酸塩基触媒の創製と精密有機合成化学への活用

AUTHOR(S):

丸岡, 啓二

CITATION:

丸岡, 啓二. 精密酸塩基触媒の創製と精密有機合成化学への活用. 2006

ISSUE DATE:

2006-06

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/85174>

RIGHT:

p.33-389は学術雑誌掲載論文の抜き刷り、出版社に著作権許諾が得られていないため未掲載。

精密酸塩基触媒の創製と精密有機合成化学への活用

(課題番号 13853003)

平成13年度～平成17年度科学研究費補助金

(基盤研究(S)) 研究成果報告書

平成18年6月



者 丸岡 啓二

京都大学大学院理学研究科教授

はしがき

研究の背景と結果の概要

本研究では、次世代の精密有機合成化学の強力な進展に向けて、精密酸塩基触媒の合理的、合目的な触媒設計を行ない、他の反応触媒では及びもつかないような反応性、選択性が獲得できるような、精密合成反応プロセス（触媒的不斉合成も含む）の確立を目指したい。すなわち、精密ルイス酸触媒の創製では、本研究室で開発された「二点配位型ルイス酸」にさらなる機能性を賦与し、中心金属として典型金属のみならず、前周期遷移金属や後周期遷移金属を用い、より洗練された触媒設計を行なうことにより、官能基をより精確に認識することによって基質の高度な選択的捕捉を試み、精密有機合成、不斉合成への応用を計る。また、特殊反応場を有する機能性ルイス酸として、(2,6-ジフェニルフェノキシ)アルミニウム化合物を用いる分子認識システムを開拓した実績をもとに、このような半球型の特殊反応場を有する各種の有機金属化合物（ケイ素、ゲルマニウム、スズ等）を調製することにより、新しい機能性を追求して新規な機能性ルイス酸の創製へとつなげたい。一方、基質の官能基との精密な分子認識に基づいた精密塩基として、二点配位型塩基に加え、高度に芳香環を有するキラル相間移動触媒を新たに取り上げる。この非金属有機分子触媒は、ルイス酸のように金属を使わないという意味でルイス酸の化学と対極をなすものであり、環境調和型の不斉分子触媒といえる。それだけに、酸・塩基および金属・非金属というこれら両極の化学から得られる新しい知見を本研究期間で帰納的に集約することによって、この研究領域を精密有機合成化学の新たな分野にまで育て上げたい。

なお本研究は平成13年度～平成17年度の5年間にわたり、科学研究費補助金（基盤研究（S）、課題番号13853003）の助成を受けて行なわれたものであり、補助金交付、および運用に関してお世話頂きました日本学術振興会を初めとする関係者各位に感謝致します。

研究組織

研究代表者： 丸岡 啓二（京都大学大学院理学研究科 教授）

研究分担者： 大井 貴史（京都大学大学院理学研究科 助教授）

研究分担者： 俣野 善博（京都大学大学院理学研究科 助手）（平成13年度）

研究分担者： 大本 清之（京都大学大学院工学研究科 助手）（平成13年度）

交付決定額（配分額）

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合 計
平成13年度	28,700,000	8,610,000	37,310,000
平成14年度	19,000,000	5,700,000	24,700,000
平成15年度	19,000,000	5,700,000	24,700,000
平成16年度	14,300,000	4,290,000	18,590,000
平成17年度	14,300,000	4,290,000	18,590,000
総 計	95,300,000	28,590,000	123,890,000

◆研究発表

[1] 学会誌等

◎ 二点配位型ルイス酸の化学

- (1) Practical Approach for Catalytic Asymmetric Allylation of Aldehydes with a Chiral Bis-Titanium(IV) Complex
S. Kii and K. Maruoka, *Tetrahedron Lett.*, **42**(10), 1935-1939 (2001).
- (2) New Chiral Bis-Titanium(IV) Catalyst with Dibenzofuran Spacer for Catalytic Asymmetric Allylation of Aldehydes and Ketones
H. Hanawa, S. Kii, and K. Maruoka, *Advanced Synth. Cat.*, **343**(1), 57-60 (2001).
- (3) Bidentate Lewis Acid for Organic Synthesis
K. Maruoka, *Catalysis Today*, **66**(1), 33-45 (2001).
- (4) Practical Approach to Meerwein-Ponndorf-Verley Reduction of Carbonyl Substrates with New Aluminum Catalysts
T. Ooi, H. Ichikawa, and K. Maruoka, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **40**(19), 3610-3612 (2001).
- (5) A Convenient, Homochiral Bis(Amino Alcohol) for Obtaining High Enantioselectivity in the Addition of Diethylzinc to Aldehydes
T. Ooi, M. Takeuchi, and K. Maruoka, *Chem. Lett.* (11), 1108-1109 (2001).
- (6) Bidentate Lewis Acid Catalysts in Asymmetric Synthesis
K. Maruoka, *Pure & Appl. Chem.*, **74**(1), 123-128 (2002).
- (7) Catalytic Meerwein-Ponndorf-Verley (MPV) and Oppenauer (OPP) Reactions: Remarkable Acceleration of the Hydride Transfer by Powerful Bidentate Aluminum Alkoxides
T. Ooi, Y. Itagaki, T. Miura, and K. Maruoka, *Synthesis* (2), 279-291 (2002). [Feature Article]
- (8) Catalytic, Enantioselective Hetero-Diels-Alder Reaction with Novel, Chiral Bis-Titanium(IV) Catalyst
S. Kii, T. Hashimoto, and K. Maruoka, *Synlett* (6), 931-932 (2002).
- (9) Practical Oppenauer Oxidation of Alcohols with Modified Aluminum Catalyst
T. Ooi, H. Otsuka, T. Miura, H. Ichikawa, and K. Maruoka, *Org. Lett.*, **4**(16), 2669-2672 (2002).
- (10) Activation of Ether Functionality of Allyl Vinyl Ethers by Chiral Bis(organoaluminum) Lewis Acids: Application to Asymmetric Claisen Rearrangement
E. Tayama, A. Saito, T. Ooi, and K. Maruoka, *Tetrahedron*, **58**(41), 8307-8312 (2002).
- (11) Isopropoxyaluminum 1,1'-Biphenyl-2-oxy-2'-perfluorooctanesulfonamide as a Catalyst for Tishchenko reaction
T. Ooi, K. Ohmatsu, K. Sasaki, T. Miura, H. Ichikawa, and K. Maruoka, *Tetrahedron. Lett.*, **44**(15), 3191-3193 (2003).
- (12) Bis(((S)-binaphthoxy)(isopropoxy)titanium) Oxide as a μ -Oxo Type Chiral Lewis Acid: Application to Catalytic Asymmetric Allylation of Aldehydes
H. Hanawa, T. Hashimoto, and K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.* **125**(7), 1708-1709 (2003).
- (13) Catalytic Enantioselective Allylation of Ketones with Novel Chiral Bis-Titanium(IV) Catalyst
S. Kii and K. Maruoka, *Chirality* **15**(1), 68-70 (2003).
- (14) Asymmetric Skeletal Rearrangement of Symmetrically α , α -Disubstituted α -Amino Aldehydes: A New Entry to Optically Active α -Hydroxy Ketones

- T. Ooi, A. Saito, and K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.* **125**(11), 3220-3221 (2003).
- (15) Fluorotetraphenylbismuth: A New Reagent for Efficient Regioselective α -Phenylation of Carbonyl Compounds
T. Ooi, R. Goto, and K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.*, **125** (35), 10494-10495 (2003).
- (16) Catalytic Asymmetric Methallylation and Propargylation of Aldehydes with Bis(((*S*)-binaphthoxy)(isopropoxy)titanium) Oxide
S. Konishi, H. Hanawa, and K. Maruoka, *Tetrahedron: Asymmetry*, **14**(12), 1603-1605 (2003).
- (17) Catalytic Asymmetric Allylation of Aldehydes and Related Reactions with Bis(((*S*)-binaphthoxy)(isopropoxy)titanium) Oxide as a μ -Oxo Type Chiral Lewis Acid
H. Hanawa, D. Uruguchi, S. Konishi, T. Hashimoto, and K. Maruoka, *Chem. Eur. J.*, **9**(18), 4405-4413 (2003).
- (18) (2,7-Disubstituted-1,8-biphenylenedioxy)bis(dimethylaluminum) as Bidentate Organoaluminum Lewis Acids: Elucidation and Synthetic Utility of the Double Electrophilic Activation Phenomenon
T. Ooi, M. Takahashi, M. Yamada, E. Tayama, K. Omoto, and K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**(4), 1150-1160 (2004).
- (19) Efficient Asymmetric Catalysis of Chiral Organoaluminum Complex for Enantioselective Ene Reactions of Aldehydes
T. Ooi, K. Ohmatsu, D. Uruguchi, and K. Maruoka, *Tetrahedron Lett.*, **45**(23), 4481-4484 (2004).
- (20) Meerwein-Ponndorf-Verley Alkynylation of Aldehydes: Essential Modification of Aluminum Alkoxides for Rate Acceleration and Asymmetric Synthesis
T. Ooi, T. Miura, K. Ohmatsu, A. Saito, and K. Maruoka, *Org. Biomol. Chem.*, **2**(22), 3312-3319 (2004).
- (21) Asymmetric 1,3-Dipolar Cycloaddition Reaction of Nitrones and Acrolein with a Bis-Titanium Catalyst as Chiral Lewis Acid
T. Kano, T. Hashimoto, and K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**(34), 11926-11927 (2005).
- (22) Enantioselective 1,3-Dipolar Cycloaddition Reaction between Diazoacetates and α -Substituted Acroleins: Total Synthesis of Manzacidin A
T. Kano, T. Hashimoto, and K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.*, **128**(7), 2174-2175 (2006).

◎環境調和型キラル相間移動触媒の化学

- (23) Distinct Advantage of the *in situ* Generation of Quaternary Ammonium Fluorides under Phase-Transfer Conditions toward Catalytic Asymmetric Synthesis
T. Ooi, K. Doda, and K. Maruoka, *Org. Lett.*, **3**(9), 1273-1276 (2001).
- (24) Facile Conversion of Trialkylsilyl Esters to Alkyl Esters Mediated by Tetrabutylammonium Fluoride Trihydrate
T. Ooi, H. Sugimoto, K. Doda, and K. Maruoka, *Heterocycles*, **54**(2), 593-596 (2001).
- (25) Concise, Catalytic Asymmetric Synthesis of Tetrahydroisoquinoline- and Dihydroisoquinoline-3-carboxylic Acid Derivatives
T. Ooi, M. Takeuchi, D. Ohara, and K. Maruoka, *Synthesis* (11), 176-178 (2001). [Special Topics Issue]

- (26) Advantage of Anaerobic Conditions in the Highly Enantioselective Synthesis of α,α -Dialkyl- α -Amino Acids by Chiral Phase-Transfer Catalysis
T. Ooi, M. Takeuchi, and K. Maruoka, *Synlett* (7), 1185-1187 (2001).
- (27) Design of New, Chiral Phase-Transfer Catalysts for Practical, Catalytic Asymmetric Synthesis
K. Maruoka, *J. Fluorine Chem.*, **112**(1), 95-99 (2001).
- (28) Esterification of Carboxylic Acids Catalyzed by in situ Generated Tetraalkylammonium Fluorides
T. Ooi, H. Sugimoto, K. Doda, and K. Maruoka, *Tetrahedron Lett.*, **42**(52), 9245-9248 (2001).
- (29) Conformationally Flexible Chiral Quaternary Ammonium Bromides for Asymmetric Phase-Transfer Catalysis
T. Ooi, Y. Uematsu, M. Kameda, and K. Maruoka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **41**(9), 1551-1554 (2002).
- (30) Evaluation of the Efficiency of Chiral β -Np-NAS-Br in the Organic-Aqueous Phase-Transfer Alkylation of Protected Glycine Derivative
T. Ooi, Y. Uematsu, and K. Maruoka, *Adv. Synth. Catal.*, **344**(3-4), 288-291 (2002).
- (31) Asymmetric Induction in the Neber Rearrangement of Ketoxime Sulfonates under Phase-Transfer Conditions: Experimental Evidence for the Strong Participation of Anionic Pathway
T. Ooi, M. Takahashi, K. Doda, and K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**(26), 7640-7641 (2002).
- (32) Direct Asymmetric Aldol Reactions of Glycine Schiff Base with Aldehydes Catalyzed by Chiral Quaternary Ammonium Salts
T. Ooi, M. Taniguchi, M. Kameda, and K. Maruoka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **41**(23), 4542-4544 (2002).
- (33) Substituent Effect of Binaphthyl-Modified Spiro-Type Chiral Phase-Transfer Catalysts
T. Hashimoto and K. Maruoka, *Tetrahedron Lett.* **44**(16), 3313-3316 (2003).
- (34) Highly Stereoselective *N*-Terminal Functionalization of Small Peptides by Chiral Phase-Transfer Catalysis
T. Ooi, E. Tayama, and K. Maruoka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **42**(5), 579-582 (2003).
- (35) Designer Chiral Quaternary Ammonium Bifluorides as an Efficient Catalyst for Asymmetric Nitroaldol Reaction of Silyl Nitronates with Aromatic Aldehydes
T. Ooi, K. Doda, and K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.* **125**(8), 2054-2055 (2003).
- (36) Highly Enantioselective Construction of Quaternary Stereocenters on β -Keto Esters by Phase-Transfer Catalytic Asymmetric Alkylation and Michael Reaction
T. Ooi, T. Miki, M. Taniguchi, M. Shiraishi, M. Takeuchi, and K. Maruoka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **42**(32), 3796-3798 (2003).
- (37) Design of *N*-Spiro C_2 -Symmetric Chiral Quaternary Ammonium Bromides as Novel Chiral Phase-Transfer Catalysts: Synthesis and Application to Practical Asymmetric Synthesis of α -Amino Acids
T. Ooi, M. Kameda, and K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.* **125**(17), 5139-5151 (2003).

- (38) Highly Enantioselective Michael Addition of Silyl Nitronates to α,β -Unsaturated Aldehydes Catalyzed by Designer Chiral Ammonium Bifluorides: An Efficient Access to Optically Active γ -Nitro Aldehydes and Their Enol Silyl Ethers
T. Ooi, K. Doda, and K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**(30), 9022-9023 (2003).
- (39) Enantioselective Amino Acid Synthesis by Chiral Phase-Transfer Catalysis
K. Maruoka and T. Ooi, *Chem. Rev.*, **103**(8), 3013-3028 (2003).
- (40) New, Improved Procedure for the Synthesis of Structurally Diverse *N*-Spiro C_2 -Symmetric Chiral Quaternary Ammonium Bromides
T. Ooi, Y. Uematsu, and K. Maruoka, *J. Org. Chem.*, **68**(11), 4576-4578 (2003).
- (41) A New *N*-Spiro C_2 -Symmetric Chiral Quaternary Ammonium Bromide Consisting of 4,6-Disubstituted Biphenyl Subunit as an Efficient Chiral Phase-Transfer Catalyst
T. Ooi, Y. Kubota, and K. Maruoka, *Synlett* (12), 1931-1933 (2003).
- (42) Catalytic Asymmetric Synthesis of α -Amino Acid Derivatives and Peptides using Chiral Phase-Transfer Catalysts
K. Maruoka, *Proc. Japan Acad.*, **79**(7), Ser. B, 181-189 (2003).
- (43) Symmetrical 4,4',6,6'-Tetraarylbinaphthyl-substituted Ammonium Bromide as a New, Chiral Phase-Transfer Catalyst
T. Hashimoto, Y. Tanaka, and K. Maruoka, *Tetrahedron: Asymmetry*, **14**(12), 1599-1602 (2003).
- (44) Practical Asymmetric Synthesis of Vicinal Diamines through the Catalytic Highly Enantioselective Alkylation of Glycine Amide Derivatives
T. Ooi, D. Sakai, M. Takeuchi, E. Tayama, and K. Maruoka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **42**(47), 5868-5870 (2003).
- (45) A Scalable Synthesis of (*R*)-3,5-Dihydro-4H-dinaphth[2,1-c:1',2'-e]azepine
M. Ikunaka, K. Maruoka, Y. Okuda, and T. Ooi, *Org. Process Res. Dev.* **7**(5), 644-648 (2003).
- (46) Highly Enantioselective Alkylation of Glycine Methyl and Ethyl Ester Derivatives under Phase-Transfer Conditions: Its Synthetic Advantage
T. Ooi, Y. Uematsu, and K. Maruoka, *Tetrahedron Lett.*, **45**(8), 1675-1678 (2004).
- (47) Design of New Chiral Phase-Transfer Catalysts with Dual Functions for Highly Enantioselective Epoxidation of α,β -Unsaturated Ketones
T. Ooi, D. Ohara, M. Tamura, and K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**(22), 6844-6845 (2004).
- (48) Development of Highly Diastereo- and Enantioselective Direct Asymmetric Aldol Reaction of Glycinate Schiff Base with Aldehydes
T. Ooi, M. Kameda, M. Taniguchi, and K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**(31), 9685-9695 (2004).
- (49) Stereoselective Terminal Functionalization of Small Peptides for Catalytic Asymmetric Synthesis of Unnatural Peptides
K. Maruoka, E. Tayama, and T. Ooi, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **101**(16), 5824-5829 (2004).
- (50) Catalytic Asymmetric Synthesis of a Nitrogen Analogue of Dialkyl Tartrate by Direct Mannich Reaction under Phase-Transfer Conditions
T. Ooi, M. Kameda, J. Fujii, and K. Maruoka, *Org. Lett.*, **6**1(14), 2397-2399 (2004).

- (51) Evaluation of the Relationship between the Catalyst Structure and Regio- as well as Stereoselectivity in the Chiral Ammonium Bifluoride-Catalyzed Asymmetric Addition of Silyl Nitronates to α,β -Unsaturated Aldehydes
T. Ooi, K. Morimoto, K. Doda, and K. Maruoka, *Chem. Lett.* (7), 824-825 (2004).
- (52) Development of Recyclable Fluorous Chiral Phase-Transfer Catalyst: Application to Catalytic Asymmetric Synthesis of α -Amino Acids
S. Shirakawa, Y. Tanaka, and K. Maruoka, *Org. Lett.*, **6**(9), 1429-1431 (2004).
- (53) Asymmetric Organocatalysis of Structurally Well-Defined Chiral Quaternary Ammonium Fluorides
T. Ooi and K. Maruoka, *Acc. Chem. Res.*, **37**(8), 526-533 (2004).
- (54) Highly Enantioselective Conjugate Addition of Nitroalkanes to Alkylidenemalonates Using Efficient Phase-Transfer Catalysis of *N*-Spiro Chiral Ammonium Bromides
T. Ooi, S. Fujioka, and K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**(38), 11790-11791 (2004).
- (55) *anti*-Selective Asymmetric Synthesis of β -Hydroxy- α -amino Acid Esters by the *in situ* Generated Chiral Quaternary Ammonium Fluoride-Catalyzed Mukaiyama-Type Aldol Reactions
T. Ooi, M. Taniguchi, K. Doda, and K. Maruoka, *Adv. Synth. Catal.*, **346**(9-10), 1073-1076 (2004).
- (56) Design of New Polyamine-Based Chiral Phase-Transfer Catalysts for the Enantioselective Synthesis of Phenylalanine
T. Kano, S. Konishi, S. Shirakawa, and K. Maruoka, *Tetrahedron: Asymmetry*, **15**(8), 1243-1245 (2004).
- (57) Dramatic Rate Enhancement of Asymmetric Phase-Transfer-Catalyzed Alkylations
S. Shirakawa, K. Yamamoto, M. Kitamura, T. Ooi, and K. Maruoka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **44**(4), 625-628 (2005).
- (58) Powerful Chiral Phase Transfer Catalysts for the Asymmetric Synthesis of α -Alkyl- and α,α -Dialkyl- α -amino Acids
M. Kitamura, S. Shirakawa, and K. Maruoka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **44**(10), 1549-1551 (2005).
- (59) Asymmetric Synthesis of Functionalized Aza-Cyclic Amino Acids with Quaternary Stereocenters by a Phase Transfer Catalyzed Alkylation Strategy
T. Ooi, T. Miki, and K. Maruoka, *Org. Lett.*, **7**(2), 191-193 (2005).
- (60) Chiral Designer Phase Transfer Catalysts for Practical Asymmetric Synthesis
K. Maruoka, *Pure Appl. Chem.*, **77**(7), 1285-1296 (2005).
- (61) Highly Enantioselective Phase-Transfer-Catalyzed Alkylation of Protected α -Amino Acid Amides toward Practical Asymmetric Synthesis of Vicinal Diamines, α -Amino Ketones, and α -Amino Alcohols
T. Ooi, M. Takeuchi, D. Kato, Y. Uematsu, E. Tayama, D. Sakai, and K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**(14), 5073-5083 (2005).
- (62) Enantioselective Acylation of Secondary Alcohols Catalyzed by Chiral *N*-Heterocyclic Carbenes
T. Kano, K. Sasaki, and K. Maruoka, *Org. Lett.*, **7**(7), 1347-1349 (2005).

- (63) Importance of Chiral Phase-Transfer Catalysts with Dual Functions in Obtaining High Enantioselectivity in the Michael Reaction of Malonates and Chalcone Derivatives
T. Ooi, D. Ohara, K. Fukumoto, and K. Maruoka, *Org. Lett.*, **7**(15), 3195-3197 (2005).
- (64) Convenient Preparation of Highly Active Phase-Transfer Catalyst for Catalytic Asymmetric Synthesis of α -Alkyl- and α,α -Dialkyl- α -amino Acids: Application to the Short Asymmetric Synthesis of BIRT-377
Z. Han, Y. Yamaguchi, M. Kitamura, and K. Maruoka, *Tetrahedron. Lett.*, **46**(49), 8555-8558 (2005).
- (65) Design of an Axially Chiral Amino Acid with a Binaphthyl Backbone as an Organocatalyst for a Direct Asymmetric Aldol Reaction
T. Kano, J. Takai, O. Tokuda, and K. Maruoka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **44**(20), 3055-3057 (2005).
- (66) A Practical Synthesis of (*S*)-2-Cyclohexyl-2-phenylglycolic Acid via Organocatalytic Asymmetric Construction of a Tetrasubstituted Carbon Center
O. Tokuda, T. Kano, W. T. Gao, T. Ikemoto, and K. Maruoka, *Org. Lett.*, **7**(22), 5103-5105 (2005).
- (67) *N*-Spiro Chiral Quaternary Ammonium Bromide Catalyzed Diastereo- and Enantioselective Conjugate Addition of Nitroalkanes to Cyclic α,β -Unsaturated Ketones Under Phase Transfer Conditions
T. Ooi, S. Takada, S. Fujioka, and K. Maruoka, *Org. Lett.*, **7**(23), 5134-5146 (2005).
- (68) *anti*-Selective Direct Asymmetric Mannich Reactions Catalyzed by Axially Chiral Amino Sulfonamide as an Organocatalyst
T. Kano, Y. Yamaguchi, O. Tokuda, and K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**(47), 16408-16409 (2005).
- (69) Asymmetric Strecker Reaction of Aldimines Using Aqueous Potassium Cyanide by Phase-Transfer Catalysis of New Chiral Quaternary Ammonium Salts with Tetranaphthyl Backbone
T. Ooi, Y. Uematsu, and K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.*, **128**(8), 2548-2549 (2006).

◎半球型を有する機能性ルイス酸の開発

- (70) Bowl-Shaped Tris(2,6-diphenylbenzyl)tin Hydride as a Unique Reducing Agent for Radical and Ionic Chemistry
K. Sasaki, Y. Kondo, and K. Maruoka, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **40**(2), 411-414 (2001).
- (71) Remarkable Template Effect of a Lewis Acid Receptor in the Intramolecular Radical Cyclization: Control of Reaction Pathway as well as Stereochemistry
T. Ooi, Y. Hokke, E. Tayama, and K. Maruoka, *Tetrahedron*, **57**(1), 135-144 (2001).
- (72) Tris(2,6-diphenylbenzyl)amine (TDA) and Tris(2,6-diphenylbenzyl)phosphine (TDP) with Unique Bowl-Shaped Structures: Synthetic Application of Functionallized TDA to Chemoselective Silylation of Benzylic Alcohols
M. Naiki, S. Shirakawa, K. Kon-i, Y. Kondo, and K. Maruoka, *Tetrahedron Lett.*, **42**(32), 5467-5471 (2001).
- (73) A Highly Chemoselective Mukaiyama Aldol Reaction of Saturated Aldehyde over Unsaturated Aldehyde with Enol Tris(2,6-diphenylbenzyl)silyl Ether
S. Shirakawa and K. Maruoka, *Tetrahedron Lett.*, **43**(8), 1469-1472 (2001).

- (74) Chemoselective Reduction of Saturated Aldehydes and Ketones over Unsaturated Carbonyls with Bowl-Shaped Tris(2,6-diphenylbenzyl)tin Hydride
K. Sasaki, N. Komatsu, S. Shirakawa, and K. Maruoka, *Synlett* (4), 575-576 (2002).
- (75) Unusually Stable Silyl Ketones with Bowl-Shaped Tris(2,6-diphenylbenzyl)silyl Group for Various Nucleophilic Attacks and α -Deprotonation
S. Shirakawa, N. Komatsu, A. Iwasaki, and K. Maruoka, *Synlett* (4), 577-579 (2002).
- (76) Bowl-Shaped [Tris(2,6-diphenylbenzyl)siloxy]-dimethylaluminum Catalyst for Effecting Tishchenko Reaction
S. Shirakawa, J. Takai, K. Sasaki, T. Miura, and K. Maruoka, *Heterocycles*, **59**(1), 57-61 (2003).
- (77) Synthetic Utility of Bowl-Shaped Tris(2,6-diphenylbenzyl)silyl Glyoxylate as a Stable Glyoxylate: Application to Highly Diastereoselective Aldol Reactions
S. Shirakawa and K. Maruoka, *Tetrahedron Lett.*, **44**(2), 281-284 (2003).

[2] 口頭発表

- (1) 酵素にまさるキラル相間移動触媒：環境調和型不斉触媒を用いる実用的アミノ酸合成プロセスの開拓
丸岡啓二、平成13年度前期（春季）有機合成化学講習会、東京都、2001年6月14～15日
- (2) Chiral, Bidentate Ti(IV) Lewis Acids for Catalytic Asymmetric Synthesis
Keiji Maruoka, The 84th Canadian Chemical Society 2000 Conference, Montreal, QC, Canada, 2001.5.26-30
- (3) Design of New, C_2 -Symmetric Chiral Phase-Transfer Catalysts for Practical, Catalytic Asymmetric Synthesis
Keiji Maruoka, The 1st International Rhodia Conference, Lyon, France, 2001.7.2-5
- (4) Bidentate Lewis Acid Catalysts in Asymmetric Synthesis
Keiji Maruoka, The 11th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed toward Organic Synthesis (OMCOS-11), Taipei, Taiwan (ROC), 2001.7.22-26
- (5) Bidentate Lewis Acids in Organic Synthesis: Recent Application to Asymmetric Catalysis
Keiji Maruoka, Swiss Lectureship, Bern University, Bern, Switzerland, 2001.10.15
- (6) Rational Design of Binaphthyl-Modified, C_2 -Symmetric Chiral Phase Transfer Catalysts for Highly Practical Amino Acid Syntheses
Keiji Maruoka, Swiss Lectureship, Fribourg University, Fribourg, Switzerland, 2001.10.16
- (7) Unusual Behavior of Bowl-Shaped Tris(2,6-diphenylbenzyl)metal Molecules for Various Functional Groups: Their Synthetic Utility
Keiji Maruoka, Swiss Lectureship, Neuchatel University, Neuchatel, Switzerland, 2001.10.17
- (8) Catalytic Asymmetric Synthesis with Chiral Bis-metal Reagents
Keiji Maruoka, Swiss Lectureship, Geneva University, Geneva, Switzerland, 2001.10.18
- (9) Practical Asymmetric Synthesis using New-Type Phase Transfer Catalysts

Keiji Maruoka, Swiss Lectureship, Geneve University, Geneve, Switzerland, 2001.10.19

- (10) 環境調和型キラル相間移動触媒のデザイン：実用的キラルアミノ酸、ペプチド合成プロセスの開拓
丸岡啓二、キラルセミナー「キラルテクノロジーの最新技術」、大阪、2001 年 10 月 26 日
- (11) キラルルイス酸触媒からルイス塩基触媒創製への展開：環境調和型キラル相間移動触媒のデザインと実用的アミノ酸、ペプチド合成プロセスの開拓
丸岡啓二、九州大学理学研究院講演会、福岡、2001 年 12 月 5 日
- (12) 環境調和型キラル相間移動触媒のデザイン：実用的キラルアミノ酸、ペプチド合成プロセスの開拓
丸岡啓二、日本曹達小田原研究所講演会、小田原、2001 年 12 月 7 日
- (13) 環境調和型有機合成を目指して：酵素にまざるキラル相間移動触媒のデザインと実用的アミノ酸合成プロセスの確立
丸岡啓二、日本化学会東海支部三重地区講演会、津、2001 年 12 月 14 日
- (14) Environmentally-Benign C_2 -Symmetric Chiral Quaternary Ammonium Salts for Highly Practical Asymmetric Synthesis
Keiji Maruoka, Pfizer Lecturer, University of California at Irvine, Irvine, California, U. S. A., 2002.3.6
- (15) Design of New, C_2 -Symmetric Chiral Phase-Transfer Catalysts for Practical, Catalytic Asymmetric Amino Acid and Peptide Synthesis
Keiji Maruoka, University Lecturer, Kansas State University, Kansas City, U. S. A., 2002.3.8
- (16) 半球型シリルエノールエーテルを用いる官能基選択的向山アルドール反応
白川誠司、丸岡啓二、日本化学会第 81 春期年会、早稲田大学（東京都）、2002 年 3 月 26～29 日
- (17) 半球型スズヒドリドの特徴を活かした官能基選択的還元反応
佐々木弘司、丸岡啓二、日本化学会第 81 春期年会、早稲田大学（東京都）、2002 年 3 月 26～29 日
- (18) 新規 Meerwein-Ponndorf-Verley (MPV) 還元触媒の Oppenauer 酸化反応への適用
大塚秀仁、三浦智也、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第 81 春期年会、早稲田大学（東京都）、2002 年 3 月 26～29 日
- (19) 光学活性ビス（ピナフトキシチタン）オキシドを用いるアルデヒドの触媒的不斉アリル化反応
塙英男、丸岡啓二、日本化学会第 81 春期年会、早稲田大学（東京都）、2002 年 3 月 26～29 日
- (20) 光学活性ビスアミノアルコールを触媒とするジエチル亜鉛のアルデヒドへの不斉付加反応
齋藤明良、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第 81 春期年会、早稲田大学（東京都）、2002 年 3 月 26～29 日

- (21) 光学活性相間移動触媒を用いるペプチドの立体選択的末端官能基化
田山英治、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第81春期年会、早稲田大学（東京都）、
2002年3月26～29日
- (22) 光学活性 α -アミノケトン及びアミノアルコールの実用的不斉合成
田山英治、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第81春期年会、早稲田大学（東京都）、
2002年3月26～29日
- (23) 相間移動条件下での不斉アルキル化を機軸とするヒドロイソキノリン誘導体の効率的合成
竹内三舟、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第81春期年会、早稲田大学（東京都）、
2002年3月26～29日
- (24) キラル相間移動触媒を用いた直接的アルドール反応による β -ヒドロキシ- α -アミノ酸の不斉合成
谷口満香、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第81春期年会、早稲田大学（東京都）、
2002年3月26～29日
- (25) 環境調和型キラル相間移動触媒を用いる実用的不斉合成プロセスの開拓
丸岡啓二、日本プロセス化学会創設記念シンポジウム、東京、2002年7月4～5日
- (26) キラル相間移動触媒の分子デザインと実用的不斉合成への応用
丸岡啓二、藤沢薬品工業化学研究所講演会、大阪、2002年7月16日
- (27) 天然酵素を凌駕する環境調和型キラル相間移動触媒有用アミノ酸類の実用的不斉合成
丸岡啓二、第29回有機反応懇談会、京都、2002年8月3日
- (28) 次世代型キラル相間移動触媒を用いる実用的不斉合成
丸岡啓二、大塚製薬有機化学研究所講演会、徳島、2002年8月5日
- (29) Design of New, C_2 -Symmetric Chiral Phase-Transfer Catalysts for Practical Asymmetric Synthesis
Keiji Maruoka, The First Sino-Japanese Symposium on Organic Chemistry for Young Scientists,
Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai, China,
2002.9.16-20
- (30) 天然酵素を凌駕する環境調和型キラル有機分子触媒を用いる実用的不斉合成プロセスの開拓
丸岡啓二、第33回中部化学関係学協会支部連合秋季大会、名古屋、2002年10月5～6日
- (31) Design of New, C_2 -Symmetric Chiral Phase-Transfer Catalysts for Practical, Catalytic Asymmetric Amino Acid and Peptide Synthesis
Keiji Maruoka, Department Seminar, California Institute of Technology, California, U. S. A.,
2002.10.8
- (32) キラル相間移動触媒の分子デザインと実用的不斉合成プロセスの開拓
丸岡啓二、大阪市立工業試験所講演会、大阪、2002年10月22日
- (33) Design of Chiral Bidentate Lewis Acids in Catalytic Asymmetric Synthesis
Keiji Maruoka, Indian Lectureship, Indian Institute of Technology, Bangalore, India, 2002.11.27
- (34) Design of Chiral Bidentate Lewis Acids in Catalytic Asymmetric Synthesis

- Keiji Maruoka, Indian Lectureship, National Chemical Laboratory, Pune, India, 2002.11.27
- (35) Design of C_2 -Symmetric Chiral Phase-Transfer Catalysts for Practical Asymmetric Synthesis
Keiji Maruoka, Indian Lectureship, Indian Institute of Technology, Bombay, India, 2002.12.2
- (36) Design of C_2 -Symmetric Chiral Phase-Transfer Catalysts for Practical Asymmetric Synthesis
Keiji Maruoka, Indian Lectureship, Indian Institute of Technology, Kharagpur, India, 2002.12.4
- (37) Design of C_2 -Symmetric Chiral Phase-Transfer Catalysts for Practical Asymmetric Synthesis
Keiji Maruoka, Indian Lectureship, ChemBiotech Research Institute, Calcutta, India, 2002.12.6
- (38) 環境調和型キラル相間移動触媒を用いる実用的不斉合成
丸岡啓二、有機合成化学協会中国四国支部パネル講演会、高知、2002 年 12 月 14 日
- (39) Synthetic Utility of Bowl-Shaped Tris(2,6-diphenylbenzyl)silyl Group
Seiji Shirakawa and Keiji Maruoka, The First Trilateral Workshop on Organic Chemistry, Taipei, Taiwan (ROC), 2003.1.17-19
- (40) Asymmetric Quaternization of α -Amino Acid Derivatives by Chiral Phase-Transfer Catalysis
Mifune Takeuchi, Takashi Ooi, and Keiji Maruoka, The First Trilateral Workshop on Organic Chemistry, Taipei, Taiwan (ROC), 2003.1.17-19
- (41) 天然酵素を凌駕する環境調和型キラル相間移動触媒のデザイン：実践的不斉合成への活用
丸岡啓二、有機合成化学協会総合講演会、札幌、2003 年 2 月 5 日
- (42) 半球型シリル基の合成化学的有用性：安定なグリオキシル酸シリルエステルの合成およびジアステレオ選択的アルドール反応への応用
白川誠司、丸岡啓二、日本化学会第 83 春季年会、早稲田大学（東京）、2003 年 3 月 18~21 日
- (43) 半球型シロキシアリウム触媒を用いた効率的 Tishchenko 反応の開発
高井淳、白川誠司、佐々木弘司、丸岡啓二、日本化学会第 83 春季年会、早稲田大学（東京）、2003 年 3 月 18~21 日
- (44) フルオロテトラフェニルビスマスの合成とカルボニル化合物の α -アリール化反応への応用
後藤亮司、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第 83 春季年会、早稲田大学（東京）、2003 年 3 月 18~21 日
- (45) 相間移動条件下でのチアゾリン・オキサゾリン誘導体の直接的な不斉四級化反応
竹内三舟、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第 83 春季年会、早稲田大学（東京）、2003 年 3 月 18~21 日
- (46) 光学活性相間移動触媒を用いた β -ケトエステル類のアルキル化反応を機軸とする不斉四級炭素構築

三木崇、白石みさと、竹内三舟、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第 83 春季年会、早稲田大学（東京）、2003 年 3 月 18~21 日

- (47) α, α -ジアルキル- α -アミノアルデヒド類の不斉骨格転移反応：光学活性 α -ヒドロキシケトンの新規合成法の開発

齋藤明良、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第 83 春季年会、早稲田大学（東京）、2003 年 3 月 18~21 日

- (48) 新規 Meerwein-Ponndorf-Verley-Oppenauer (MPVO) 触媒の Tishchenko 反応への応用

大松亨介、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第 83 春季年会、早稲田大学（東京）、2003 年 3 月 18~21 日

- (49) 光学活性相間移動触媒の分子デザインと α -アミノ酸の実用的不斉合成への応用

亀田稔、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第 83 春季年会、早稲田大学（東京）、2003 年 3 月 18~21 日

- (50) C_2 対称な N -スピロ型光学活性相間移動触媒の新規合成法の開発

植松幸崇、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第 83 春季年会、早稲田大学（東京）、2003 年 3 月 18~21 日

- (51) β -位に三級炭素有する光学活性アミノ酸誘導体の触媒的不斉合成

酒井大貴、田山英治、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第 83 春季年会、早稲田大学（東京）、2003 年 3 月 18~21 日

- (52) C_2 対称な新規 N -スピロ型光学活性アンモニウム塩の創製と評価

橋本卓也、丸岡啓二、日本化学会第 83 春季年会、早稲田大学（東京）、2003 年 3 月 18~21 日

- (53) デザイン型光学活性四級アンモニウムビフルオリドを触媒とする不斉ニトロアルドール反応

堂田佳奈恵、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第 83 春季年会、早稲田大学（東京）、2003 年 3 月 18~21 日

- (54) キラル有機酸塩基触媒のデザインと実用的不斉合成への応用

丸岡啓二、第 20 回有機合成化学夏季大学、長野市、2003 年 7 月 23 日

- (55) 次世代型キラル有機酸塩基触媒のデザインと触媒的不斉合成への応用

丸岡啓二、長瀬産業研究開発センター講演会、神戸市、2003 年 8 月 26 日

- (56) Asymmetric Synthesis with Chiral Quaternary Ammonium Fluoride Catalysts

Keiji Maruoka, 2nd Japanese-Sino Symposium on Organic Chemistry for Young Scientists, Mie, Japan, 2003.9. 23-27

- (57) Design of New C_2 -Symmetric Chiral Phase-Transfer Catalysts for Practical Asymmetric Synthesis
Keiji Maruoka, 2003-Asian-German Symposium in Organic Chemistry on New Synthetic Methods/German Chemical Society Annual Meeting, Munich, Germany, 2003.10.7-10
- (58) Catalytic Asymmetric Synthesis by Chiral Binaphthyl-Modified Phase Transfer Catalysis
Keiji Maruoka, Departmental Seminar, Regensburg University, Regensburg, Germany, 2003.10.13
- (57) Catalytic Asymmetric Synthesis with Binaphthyl-Modified Chiral Phase-Transfer Catalysts
Keiji Maruoka, 7th SFB(Sonderforschungsbereich)-Symposium, Aachen, Germany, 2003.10.16-17
- (58) Design of C_2 -Symmetric Chiral Phase-Transfer Catalysts for Catalytic Asymmetric Synthesis
Keiji Maruoka, The 2nd Takeda Science Foundation Symposium on PharmaSciences, Kyoto, Japan, 2003.12.1-3
- (59) Design of New C_2 -Symmetric Chiral Phase-Transfer Catalysts for Catalytic Asymmetric Synthesis
Keiji Maruoka, International Symposium on Organic Reactions 2003 (ISOR-2003), Kaohsiung, Taiwan, 2003.12. 18-21
- (62) 環境調和型キラル相間移動触媒を用いる実用的不斉合成プロセスの開拓
丸岡啓二、東レ研修センター講演会、三島、2004年1月9日
- (63) 酵素を凌駕するキラル相間移動触媒のデザインと実用的不斉合成への応用
丸岡啓二、長崎大学薬学部講演会、長崎、2004年1月22日
- (64) 立体配座の相互変換が自由なキラル相間移動触媒の合成、構造及び触媒活性の評価
植松幸崇、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第84春季年会、関西学院大学（兵庫）、2004年3月26～29日
- (65) ビフェニル骨格を有する新規キラル相間移動触媒の創製と評価
久保田靖、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第84春季年会、関西学院大学（兵庫）、2004年3月26～29日
- (66) 超分子構造を有するヘテロキラル相間移動触媒の創製と α, β -不飽和ケトンの不斉エポキシ化反応への応用
大原大輔、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第84春季年会、関西学院大学（兵庫）、2004年3月26～29日
- (67) 相間移動条件下での直截的マンニッヒ反応による酒石酸エステル窒素類縁体の不斉合成とその有用性
亀田稔、藤井順一、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第84春季年会、関西学院大学（兵庫）、2004年3月26～29日
- (68) キラル相間移動触媒を用いたニトロアルカンの不飽和マロン酸エステルへの直截的不斉マイケル付加反応の開発と応用

藤岡真悟、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第 84 春季年会、関西学院大学（兵庫）、
2004 年 3 月 26～29 日

- (69) デザイン型光学活性四級アンモニウムビフルオリドを有機触媒とするシリルニトロナー
トの不飽和アルデヒドへの不斉マイケル付加反応の開発と展開

堂田佳奈恵、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第 84 春季年会、関西学院大学（兵庫）、
2004 年 3 月 26～29 日

- (70) *anti*- β -ヒドロキシ- α -アミノ酸の実用的不斉合成プロセスの案出

亀田稔、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第 84 春季年会、関西学院大学（兵庫）、
2004 年 3 月 26～29 日

- (71) 官能基化された環状四級 α -アミノ酸類の触媒的不斉合成

三木崇、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第 84 春季年会、関西学院大学（兵庫）、
2004 年 3 月 26～29 日

- (72) 光学活性有機アルミニウム触媒を用いる不斉エン反応の開発

大松亨介、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第 84 春季年会、関西学院大学（兵庫）、
2004 年 3 月 26～29 日

- (73) 3,4,5-F₃-Ph-NAS-Br を相間移動触媒とするグリシンメチル及びエチルエステル誘導体
の高エナンチオ選択的アルキル化反応

加登大輔、植松幸崇、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第 84 春季年会、関西学院大学
（兵庫）、2004 年 3 月 26～29 日

- (74) 効率的なキラル相間移動触媒反応系の開発：アキラル相間移動触媒添加による反応速度
の劇的な増進

白川誠司、山本憲一郎、丸岡啓二、日本化学会第 84 春季年会、関西学院大学（兵庫）、
2004 年 3 月 26～29 日

- (75) デザイン型キラル相間移動触媒の単純化

北村正典、丸岡啓二、日本化学会第 84 春季年会、関西学院大学（兵庫）、2004 年 3 月
26～29 日

- (76) デザイン型キラル相間移動触媒における置換基効果の検討

有村雄一朗、北村正典、丸岡啓二、日本化学会第 84 春季年会、関西学院大学（兵庫）、
2004 年 3 月 26～29 日

- (77) リサイクル可能なフルオラスキラル相間移動触媒の創製

田仲洋平、白川誠司、丸岡啓二、日本化学会第84春季年会、関西学院大学（兵庫）、
2004年3月26～29日

- (78) 使ってみようと思わせるキラル相間移動触媒のデザイン

丸岡啓二、日本化学会春季年会企画シンポジウム、神戸、2004年3月29日

- (79) 酵素を凌駕するキラル相間移動触媒のデザインと実用的不斉合成プロセスの開拓

丸岡啓二、イハラケミカル工業研究所講演会、静岡、2004年5月14日

- (80) 酵素を凌駕するキラル有機触媒の精密デザインと触媒的不斉合成プロセスの開拓

丸岡啓二、有機合成化学協会仙台地区春の講演会、仙台、2004年5月28日

- (81) 酵素を凌駕するキラル有機分子触媒のデザインと実用的不斉合成への応用

丸岡啓二、北海道大学理学研究科化学専攻講演会、札幌、2004年6月29日

- (82) Design of C_2 -Symmetric Chiral Phase Transfer Catalysts for Practical Asymmetric Synthesis

Keiji Maruoka, 10th Belgian Organic Synthesis Symposium, Louvain-la-Neuve, Belgium, 2004.7.12-7.16

- (83) Chiral Designer Phase Transfer Catalysts for Practical Asymmetric Synthesis

Keiji Maruoka, 15th International Conference on Organic Synthesis (ICOS-15), Nagoya Congress Center, Nagoya, Japan, 2004.8.1-6

- (84) 酵素を凌駕するキラル有機分子触媒のデザインと実用的不斉合成への応用

丸岡啓二、関西学院大学理工学部講演会、神戸、2004年8月27日

- (85) Design of Chiral Phase Transfer Catalysts as Efficient Organocatalysts for Practical Asymmetric Synthesis

Keiji Maruoka, Lecture at Ann Arbor Laboratories, Pfizer Inc., Detroit, U. S. A., 2004.10.27

- (86) Design of Chiral Phase Transfer Catalysts as Efficient Organocatalysts for Practical Asymmetric Synthesis

Keiji Maruoka, Lecture at Pharmaceutical Research Institute, Bristol-Myers Squibb, New Jersey, U. S. A., 2004.10.28

- (87) Design of Chiral Phase Transfer Catalysts as Efficient Organocatalysts for Practical Asymmetric Synthesis

Keiji Maruoka, Lecture at Process Research Laboratory, Merck Co., New Jersey, U. S. A., 2004.10.28

- (88) Design of Chiral Phase Transfer Catalysts as Efficient Organocatalysts for Practical Asymmetric Synthesis

Keiji Maruoka, Lecture at Chemical Synthesis Department, Hoffmann-La Roche, New Jersey, U. S. A., 2004.10.29

- (89) 次世代型キラル酸塩基触媒のデザインと精密有機合成への応用

丸岡啓二、第86回有機合成シンポジウム、東京、2004年11月17～18日

- (90) キラル酸塩基触媒の精密デザインと触媒的不斉合成プロセスの開拓

丸岡啓二、新潟大学自然科学研究科講演会、新潟、2004年11月24日

(91) 酵素を凌駕するキラル有機分子触媒のデザイン

丸岡啓二、名古屋大学エコトピア科学研究機構セミナー、名古屋、2004年12月9日

(92) 酵素を凌駕するキラル相間移動触媒のデザインと実用的不斉合成プロセスの開拓

丸岡啓二、花王素材開発研究所講演会、和歌山、2004年12月10日

(93) 新規ジアミン型有機触媒を用いたエキソ選択的 Diels-Alder 反応の開発

田仲洋平、加納太一、丸岡啓二、日本化学会第85春季年会、神奈川大学（横浜）、
2005年3月26～29日

(94) ビナフチル骨格を有する新規軸不斉アミノ酸触媒のデザインと不斉アルドール反応への適用

徳田修、高井淳、加納太一、丸岡啓二、日本化学会第85春季年会、神奈川大学（横浜）、
2005年3月26～29日

(95) 相間移動条件下でのニトロアルカンの不飽和マロン酸エステルへの不斉共役付加反応の開発と γ -アミノ酸合成への応用

藤岡真悟、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第85春季年会、神奈川大学（横浜）、
2005年3月26～29日

(96) キラル相間移動触媒を用いたニトロアルカンの α, β -不飽和ケトンへの不斉共役付加反応の開発

高田早、藤岡真悟、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第85春季年会、神奈川大学（横浜）、
2005年3月26～29日

(97) 光学活性相間移動触媒を用いた二重立体区別：グリシンエステル誘導体のアルキル化反応

稲村晃司、大松亨介、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第85春季年会、神奈川大学（横浜）、
2005年3月26～29日

(98) 光学活性相間移動触媒を用いた二重立体区別：グリシンアミド誘導体のアルキル化反応

加登大輔、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第85春季年会、神奈川大学（横浜）、
2005年3月26～29日

(99) 二重機能型相間移動触媒のマロン酸エステルとカルボン類縁体の不斉マイケル付加反応への応用

大原大輔、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第85春季年会、神奈川大学（横浜）、
2005年3月26～29日

- (100) キラルカルベン触媒を用いた第2級アルコールのエナンチオ選択的エステル交換反応
佐々木弘司、加納太一、丸岡啓二、日本化学会第85春季年会、神奈川大学（横浜）、
2005年3月26～29日
- (101) 含窒素ヘテロ環カルベン触媒を用いたアルデヒド、ケトン及びイミンのトリメチルシリ
ルシアノ化反応
加納太一、佐々木弘司、丸岡啓二、日本化学会第85春季年会、神奈川大学（横浜）、
2005年3月26～29日
- (102) 高活性アルミニウムルイス酸を用いた γ , γ -ジアルキル γ -アミノ α , β -不飽和カルボ
ニル化合物の骨格転位反応
大松亨介、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第85春季年会、神奈川大学（横浜）、
2005年3月26～29日
- (103) 新規ルイス酸触媒としての光学活性スズ(IV)アリールオキシド錯体の創製と触媒的不斉
Diels-Alder 反応への応用
小西哲平、小西俊介、加納太一、丸岡啓二、日本化学会第85春季年会、神奈川大学
（横浜）、2005年3月26～29日
- (104) μ -オキソ型キラルルイス酸を用いた触媒的不斉1, 3-双極子付加反応
橋本卓也、加納太一、丸岡啓二、日本化学会第85春季年会、神奈川大学（横浜）、
2005年3月26～29日
- (105) 環境調和型有機合成を指向するキラル相間移動触媒のデザイン
丸岡啓二、ナガセケムテックス研究所講演会、福知山、2005年3月30日
- (106) Catalytic Asymmetric Synthesis with Designer Chiral Organocatalysts
Keiji Maruoka, Institutional Lecture at Laboratorio de Radicales Libres, Instituto de Quimica Organica
General (CSIC), Madrid, Spain, 2005.4.15
- (107) Design of C_2 -Symmetric Chiral Phase-Transfer Catalysts as Chiral Organocatalysts for Practical
Asymmetric Synthesis
Keiji Maruoka, 40th Euchem Conference on Stereochemistry, Burgenstock, Switzerland, 2005.4.16-
22
- (108) 次世代型キラル有機分子触媒のデザインと実践的不斉合成
丸岡啓二、15周年記念萬有福岡シンポジウム、福岡、2005年5月14日
- (109) 環境調和型キラル有機分子触媒のデザインと実践的不斉合成手法の開拓
丸岡啓二、第16回萬有仙台シンポジウム、仙台、2005年5月28日

- (110) キラル相間移動触媒を用いる不斉合成
丸岡啓二、モレキュラー・キラリティー2005 (MC2005) シンポジウム、大阪、2005 年
6 月 7~8 日
- (111) Design of Chiral Phase Transfer Catalysts as Truly Efficient Organocatalysts for Practical Asymmetric Synthesis
Keiji Maruoka, Lecture at Firmenich Company, Jeneva, Switzerland, 2005.7.15
- (112) Design of Chiral Phase Transfer Catalysts as Truly Efficient Organocatalysts for Practical Asymmetric Synthesis
Keiji Maruoka, Lecture at Max-Plank Institute Seminar, Muelheim, Germany, 2005.7.25
- (113) Catalytic Asymmetric Synthesis with Designer Chiral Organocatalysts
Keiji Maruoka, Lecture at Shanhai Institute of Organic Chemistry, Shanhai, China, 2005.10.10
- (114) Catalytic Asymmetric Synthesis with Designer Chiral Organocatalysts
Keiji Maruoka, Lecture at Suzhou University, Suzhou, China, 2005.10.11
- (115) Catalytic Asymmetric Synthesis with Designer Chiral Organocatalysts
Keiji Maruoka, Lecture at Pekin University, Beijing, China, 2005.10.12
- (116) Design of Powerful Chiral Phase Transfer Catalysts for Asymmetric Carbon-Carbon Bond Formation
Keiji Maruoka, 10th International Chemical Conference in Taipei (ICCT 10), Hsinchu, Taiwan, 2005.10.28-30
- (117) キラル有機分子触媒のデザインと実用的不斉合成手法の開拓
丸岡啓二、アステラス製薬講演会、大阪、2005 年 11 月 7 日
- (118) Designer Chiral Organocatalysts for Practical Asymmetric Synthesis
Keiji Maruoka, First Asian Symposium on Advanced Organic Synthesis, Kyoto, Japan, 2005.11.10
- (119) 環境調和型キラル有機分子触媒のデザインと活用
丸岡啓二、第 50 回有機合成化学協会関東支部新潟 (長岡) シンポジウム、長岡、2005
年 11 月 19~20 日
- (120) Design of C_2 -Symmetric Chiral Phase Transfer Catalysts as Truly Efficient Organocatalysts for Practical Asymmetric Synthesis
Catalytic Asymmetric Synthesis with Designer Chiral Organocatalysts
丸岡啓二、ノバルティスファーマ・つくば研究所講演会、筑波、2005 年 11 月 21 日
- (121) 環境調和型キラル有機分子触媒のデザインと実践的不斉合成手法の開拓

丸岡啓二、平成17年度東工大資源研有機系部門講演会、横浜、2005年12月2日

(122) Design of Extremely Active Chiral Phase Transfer Catalyst for Practical Asymmetric Synthesis

Keiji Maruoka, PACIFICHEM2005-Organocatalyzed Asymmetric Synthesis Symposium, Honolulu, 2005.12.17-20

(123) 有用アミノ酸の実用的不斉合成を指向したキラル有機分子触媒のデザイン

丸岡啓二、和光純薬工業試薬化成品研究所セミナー、筑波、2006年2月15日

(124) キラル有機分子触媒のデザインと有用アミノ酸の実用的不斉合成

丸岡啓二、第6回GSCシンポジウム、東京、2006年3月7日

(125) Chiral Designer Organocatalysts for Practical Asymmetric Synthesis

Keiji Maruoka, Department Seminar in National Taiwan University, Taipei, Taiwan, 2006.3.22

(126) Chiral Designer Organocatalysts for Practical Asymmetric Synthesis

Keiji Maruoka, Department Seminar in National Tsing Hua University, Hsinchu, Taiwan, 2006.3.23

(127) Chiral Designer Organocatalysts for Practical Asymmetric Synthesis

Keiji Maruoka, Department Seminar in National Taiwan Normal University, Taipei, Taiwan, 2006.3.24

(128) 光学活性有機アルミニウムルイス酸を用いる新規触媒的不斉 1,2-転位反応の開発

大松亨介、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第86春季年会、日本大学（千葉）、2006年3月27～30日

(129) α -置換アクロレインとジアゾ酢酸エステルを用いた触媒的不斉 1,3-双極子付加環化反応の開発とマンザシジンA合成への応用

橋本卓也、加納太一、丸岡啓二、日本化学会第86春季年会、日本大学（千葉）、2006年3月27～30日

(130) ビスチタン触媒を用いた不斉 1,3-双極子環化付加反応におけるニトロソ窒素上の置換基効果

羽藤啓夫、橋本卓也、加納太一、丸岡啓二、日本化学会第86春季年会、日本大学（千葉）、2006年3月27～30日

(131) ジアミン型有機触媒を用いたアルコールの α,β -不飽和アルデヒドへのオキシマイケル付加反応の開発

田仲洋平、加納太一、丸岡啓二、日本化学会第86春季年会、日本大学（千葉）、2006年3月27～30日

- (132) ビナフチル骨格を有する二級アミン触媒による直截的不斉ヒドロキシアミノ化反応の開発
植田光洋、加納太一、丸岡啓二、日本化学会第86春季年会、日本大学（千葉）、2006年3月27～30日
- (133) 軸不斉アミノスルホンアミドを有機触媒として用いたアンチ選択的不斉マンニッヒ反応の開発
山口祐賀子、徳田修、加納太一、丸岡啓二、日本化学会第86春季年会、日本大学（千葉）、2006年3月27～30日
- (134) キラルアンモニウムビフルオリドを活用したニトロアルケンに対するニトロナートの共役付加反応の制御
高田早、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第86春季年会、日本大学（千葉）、2006年3月27～30日
- (135) 光学活性相間移動触媒の分子設計に基づくシアン化カリウム水溶液を用いた不斉ストレッカー反応の開発
植松幸崇、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第86春季年会、日本大学（千葉）、2006年3月27～30日
- (136) α -アミドスルホンを基質とする実用的不斉ストレッカー反応
植松幸崇、藤本潤、福本和弘、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第86春季年会、日本大学（千葉）、2006年3月27～30日
- (137) デザイン型キラル相間移動触媒を用いたグリシンエステルアルジミンシッフ塩基の高エナンチオ選択的アルキル化反応の開発
有村雄一朗、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第86春季年会、日本大学（千葉）、2006年3月27～30日
- (138) 光学活性相間移動触媒を用いた第三級 α -ヒドロキシカルボン酸の実用的不斉合成
福本和宏、大井貴史、丸岡啓二、日本化学会第86春季年会、日本大学（千葉）、2006年3月27～30日

〔3〕出版物

- (1) 新規スピロ型キラル相間移動触媒を用いる実用的アミノ酸合成
丸岡啓二、TCIメール、No. 111, 2 (2001).
- (2) 環境調和型キラル相間移動触媒を用いる実用的不斉合成プロセスの開発

- 丸岡啓二、キラルテクノロジーの新展開、シーエムシー、47 (2001).
- (3) 環境調和型キラル相間移動触媒のデザイン：実用的キラルアミノ酸、ペプチド合成プロセスの開拓
丸岡啓二、ファインケミカル、シーエムシー、3月15日号 (2002).
- (4) 有機化合物の合成 VI - 有機アルミニウム化合物を用いる合成反応
大井貴史、丸岡啓二、第5版 実験化学講座 18 巻、丸善、p. 119 (2003).
- (5) 有機化合物の合成 VII - 不斉環化反応、不斉転位反応
丸岡啓二、第5版 実験化学講座 19 巻、丸善、p. 286 & 312 (2003).
- (6) Enantioselective Amino Acid Synthesis by Chiral Phase-Transfer Catalysis
K. Maruoka and T. Ooi, *Chem. Rev.*, **103**, 3013 (2003).
- (7) Catalytic Asymmetric Synthesis of α -Amino Acid Derivatives and Peptides using Chiral Phase-Transfer Catalysts
K. Maruoka, *Proc. Japan Acad.*, **79**, Ser. B, 181 (2003).
- (8) 次世代型キラル相間移動触媒のデザイン
丸岡啓二、和光純薬時報、和光純薬工業（株）刊、**71**, 16 (2003).
- (9) キラル相間移動触媒を用いる α -アミノ酸の不斉合成
大井貴史、丸岡啓二、有機合成化学協会誌、**61**, 1195 (2003).
- (10) Asymmetric Organocatalysis of Structurally Well-Defined Chiral Quaternary Ammonium Fluorides
T. Ooi and K. Maruoka, *Acc. Chem. Res.*, **37**, 526 (2004).
- (11) 光学活性有機分子触媒のデザイン
丸岡啓二、触媒学会、**46**, 340 (2004).
- (12) 環境調和型キラル相間移動触媒のデザイン：実用的不斉合成プロセスの開拓
大井貴史、丸岡啓二、化学と工業、**78**, 51 (2004).
- (13) 不斉有機触媒としてのキラル相間移動触媒：アミノ酸合成を中心として
丸岡啓二、科学と工業、**57**, 711 (2004).
- (15) Aluminum Alkoxides, Aluminum Phenoxides, Aluminum Thiolates, Aluminum Selenolates, and Aluminum Amides
T. Ooi and K. Maruoka, *Science of Synthesis*, H. Yamamoto Ed., Thieme, Vol. 7, pp. 131-246 (2004).
- (16) 次世代型キラル酸塩基触媒のデザインと精密有機合成への活用
丸岡啓二、有機合成化学協会誌、**63**, 686 (2005).
- (17) Phase-Transfer Catalysis
T. Ooi and K. Maruoka, In *Quaternary Stereocenters- Challenges and Solutions for Organic Synthesis*, J. Christoffers and A. Baro Eds., WILEY-VCH, Weinheim, 2005, chapter 10, p.p. 265-285.
- (18) Stereoselective Construction of Quaternary Stereocenters by Phase-Transfer Catalysis
T. Ooi and K. Maruoka, *Stereoselective Synthesis of Quaternary Stereocenters*, J. Christoffers and A. Baro Eds, Wiley-VCH, in press.
- (19) Aliphatic Claisen Rearrangement

H. Ichikawa and K. Maruoka, *Claisen Rearrangement*, M. Hierseman Ed, Wiley-VCH, in press.

(20) Recent Advance in Asymmetric Phase Transfer Catalysis

T. Ooi and K Maruoka, *Angew. Chem. Int Ed.*, in press.

◆研究成果による工業所有権の出願・取得状況

- (1) 軸不斉を有する光学活性な4級アンモニウム塩その製法および α -アミノ酸誘導体の不斉合成への応用

丸岡啓二、国際出願、PCT/JP01/03373、2001年6月26日

- (2) ビナフチル基およびビフェニル基を含むN-スピロ不斉相間移動触媒

丸岡啓二、整理番号 0152JP01、特願 2001-135526、2001年5月2日

- (3) キラル相間移動触媒およびそれを用いた不斉ペプチドの製造方法

丸岡啓二、整理番号 0159JP01、特願 2001-301866、2001年9月28日

- (4) Preparation of Optically Active Azoniaspirotridecane Salts and Preparation of β -Hydroxyketones by using them

K. Maruoka, Jpn. Kokai Tokkyo Koho (2002), JP2002173492, 2002.06.21.

- (5) Preparation of Optically Active α -Amino Ketones

K. Maruoka, Jpn. Kokai Tokkyo Koho (2002), JP2002255912, 2002.09.11.

- (6) Preparation of Tetraalkylammonium Fluorides as Aldol Condensation Catalysts and β -Hydroxyketones with the Catalysts

K. Maruoka, Jpn. Kokai Tokkyo Koho (2002), JP2002212149, 2002.07.31.

- (7) Preparation of Chiral Phase Transfer Catalysts and their Use in Diastereoselective Preparation of Peptides Substituted at Ca Position of *N*-Terminal Amino Acid Residue

K. Maruoka, Jpn. Kokai Tokkyo Koho (2003), JP2003081976, 2003.03.19.

- (8) Catalysts for the Synthesis of Carboxylic Acid Esters by the Dimerization of Aldehydes and their Production Methods

K. Maruoka, Jpn. Kokai Tokkyo Koho (2003), JP2003038962, 2003.02.12.

- (9) 光学活性 3,5-ジヒドロ-4H-ジナフト[2,1-c:1',2'-e]アゼピンおよびそのシュウ酸塩の製造方法

丸岡啓二、大井貴史、生中雅也、奥田佳朗、整理番号 P103N08086、特願 2003-183416、2003年6月26日

- (10) 光学活性4級アンモニウム塩化合物およびそれが触媒する不斉エポキシ化反応

丸岡啓二、整理番号 04P00007、特願 2004-36294、2004年2月13日

- (11) 光学活性アンモニウム塩化合物およびその製造中間体

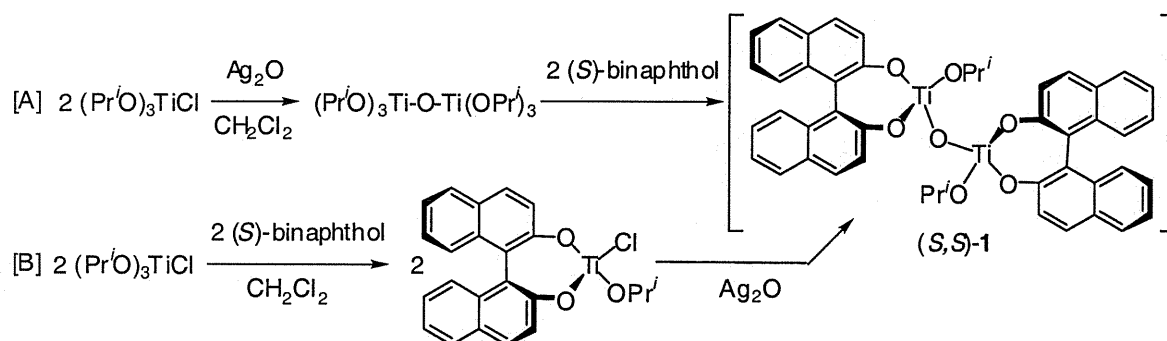
丸岡啓二、整理番号 03P00123、特願 2004-36295、2004年2月13日

- (12) 軸不斉を有する光学活性な 4 級アンモニウム塩を用いた α -アミノ酸誘導体の製造方法
丸岡啓二、整理番号 0456JP01、特願 2004-056659、2004 年 3 月 1 日
- (13) 軸不斉を有する光学活性アミノ酸誘導体及び該アミノ酸誘導体を不斉触媒として用いる光学活性化化合物の製造方法
丸岡啓二、整理番号 A6602、特願 2004-333798、2004 年 11 月 17 日
- (14) 光学活性四級アンモニウム塩、その製造法、並びにそれを用いた光学活性 α -アミノ酸誘導体の製造法
丸岡啓二、特願 2005-41791、2005 年 2 月 17 日
- (15) フッ素含有光学活性四級アンモニウム塩、その製造方法、並びにそれを用いた光学活性 α -アミノ酸誘導体の製造方法
丸岡啓二、特願 2005-41792、2005 年 2 月 17 日
- (16) 光学活性アンモニウム塩化合物、その製造中間体および製造方法
丸岡啓二、整理番号 05P00065、特願 2005-59694、2005 年 3 月 3 日
- (17) アルジミンまたはその誘導体を用いる一置換アルキル化化合物の製造方法
丸岡啓二、整理番号 P105N08098、特願 2005-220757、2005 年 7 月 29 日
- (18) 光学活性なビシナルジアミンおよびその製造方法
丸岡啓二、特願 2005-232103、2005 年 9 月 2 日
- (19) 光学活性 α -置換マンデル酸化合物の製造方法
丸岡啓二、整理番号 A7098、特願 2005-260391、2005 年 9 月 8 日
- (20) 光学活性な 3-アミノアスパラギン酸誘導体の製造方法
丸岡啓二、特願 2005-255610、2005 年 9 月 22 日
- (21) 光学活性な 3-ニトロアルキルマロン酸エステル誘導体の製造方法
丸岡啓二、特願 2005-263664、2005 年 9 月 29 日

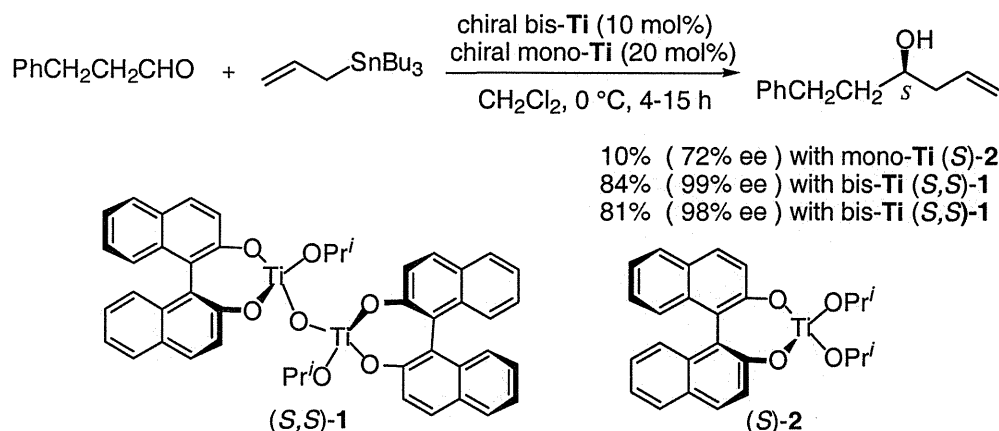
◆研究 成 果

◎二点配位型ルイス酸の化学

二点配位によるカルボニル基の二重活性化は既に実験的に確かめられているが、この基礎的な知見を不斉合成にまで展開させた。すなわち、本研究室では既に有機アルミニウムの化学で、MAO 並びにビス（ジメチルアルミノキサン）の共通項である Al-O-Al ユニットが優れた二点配位能を現わすことを見い出しており、この知見の一般化、すなわち、(金属)-(酸素)-(金属) ユニットがカルボニル基の非共有電子対に二点配位しうるかどうかにについて検討した。その一例として、Ti-O-Ti ユニットを有する光学活性二点配位型ビス-チタン触媒をデザインし、その μ -オキソ構造が実際にカルボニル基の非共有電子対に二点配位することにより、高い反応性を示すのかどうかについて調べた。このために必要な光学活性ビス（ビナフトキシイソプロポキシチタニウム）オキシド **1** は、[A] ビス（トリイソプロポキシチタニウム）オキシドと光学活性ビナフトールから、或いは [B] 既知の光学活性ビナフトキシイソプロポキシチタニウム クロリドと酸化銀から調製した。

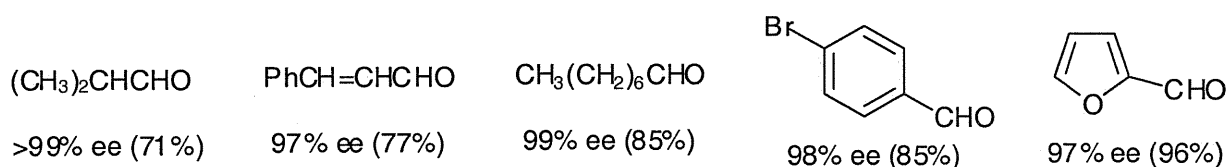


このように調製した光学活性ビス（チタン）オキシド(S,S)-1 を二点配位型キラルチタン触媒としてヒドロ桂皮アルデヒドの不斉アリル化反応を行うと、極めて高い選択性が得られた。ところが、触媒(S,S)-1 の半分の構造を持つと考えられる、一点配位型の光学活性ビナフトキシチタンジイソプロポキシド(S)-2 を同様の条件下で不斉アリル化反応に用いると、非常に低収率となり選択性も低下してしまった。

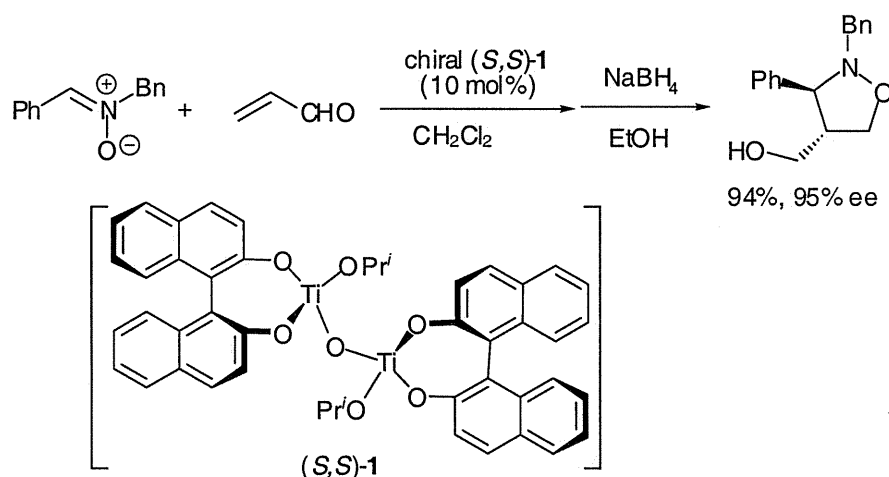


光学活性ビス（チタン）オキシド(S,S)-1 は、アルデヒドカルボニル基に二点配位するため、アルデヒドのアルキル基の種類に全く依存せず、直鎖の飽和アルキル、枝分かれの飽和アルキル、不飽和アルキル、芳香族系のアルデヒドいずれを用いても均質に高いエナンチオ選択性が獲得できた。ビス-チタン触媒 1 とカルボニル基との二点配位型錯体は、溶液中で一点配位型錯体と平衡にあり、ダイナミックな活性中間体として挙動するという知見を得るため、超伝導核磁気共鳴装置で低温下、追跡実験を行った。また、この光学活性二点配位型ビス-チタン触媒 1 はメタリル化やプロパルギル化においても同様の高い選択性を発現し、その後の官能基変換によって光学活性アルドール体の不斉合成プロセスが達成できた。

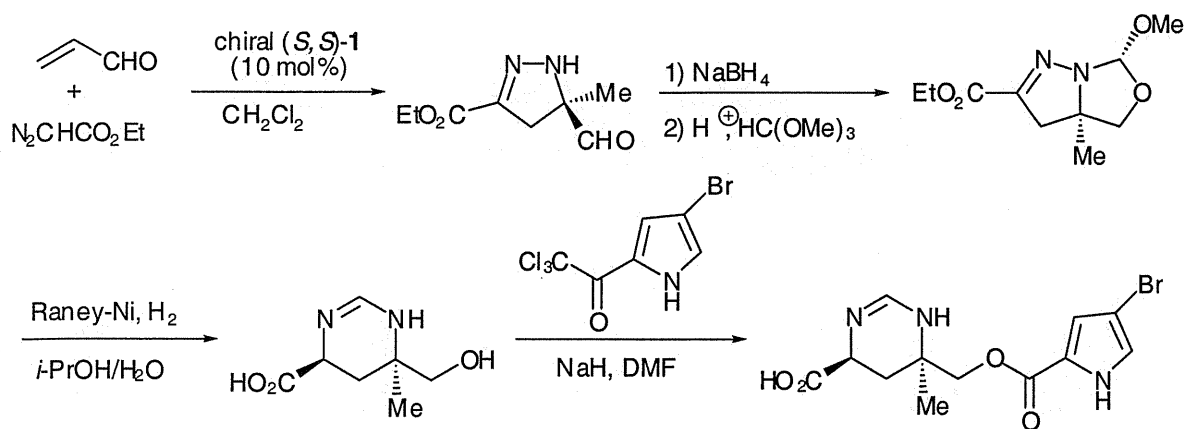
その他のアルデヒドとの例：



更に光学活性ビス-チタン触媒 1 の精密不斉合成化学への応用を検討し、ニトロソとアクロレインとの不斉 1,3-双極子環状付加反応において、高いアンチ選択性及び高いエナンチオ選択性が獲得できた。従来法ではニトロソの窒素上置換基が芳香族の場合がほとんどで、脱保護が難しかったが、本法では脱保護の容易なベンジル基が活用できる点に特徴がある。

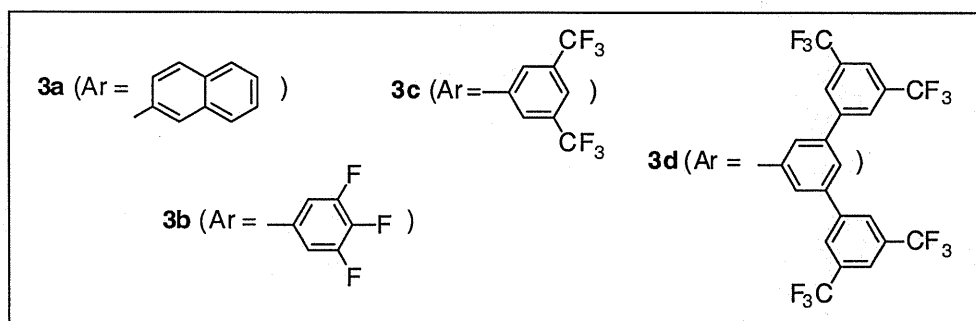
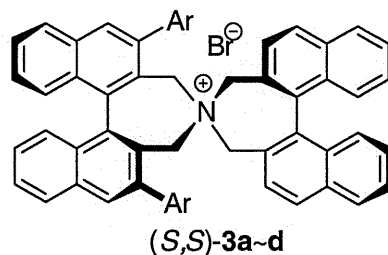
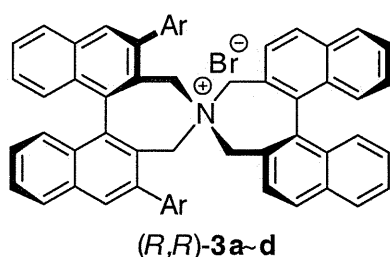


また、この不斉 1,3-双極子環状付加反応をさらに展開させ、ジアゾ酢酸エステルと α -置換型アクロレインとの不斉 1,3-双極子環状付加反応に応用することにより、高いエナンチオ選択性が獲得でき、この不斉合成手法を天然物であるマンザシジン A の短段階合成への適用例も示すことができた。



◎環境調和型キラル相間移動触媒の化学

相間移動反応は、水溶液中、常温、常圧、開放系で行なえるため、極めて工業化しやすい反応システムである。しかも、金属を使わないテトラアルキルアンモニウム塩($R_4N^+X^-$)を触媒として用いるため、地球環境にやさしい無公害型反応プロセスとなる。しかしながら、従来、不斉合成のための効率良いキラル相間移動触媒の調製は容易ではなかった。唯一の成功例がシンコナルカロイド由来のキラル相間移動触媒であった。ところが、これらは常に触媒設計における制限や触媒自体がホフマン脱離による分解などの欠点を有していた。こういった問題の抜本的な解決を計るため、①キラル源として両鏡像体が入手可能である；②合理的な触媒設計の観点から C_2 対称軸を導入する；③ホフマン脱離をひき起こす β -水素が無い系を構築する、という三大前提で望ましいキラル相間移動触媒の創製に取り組んだ。すなわち、市販の安価なキラル有機分子としてのピナフトールから独自の発想に基づいて第四級スピロアンモニウム型キラル相間移動触媒 **3** 及びその単純化触媒 **6** の設計と各種アミノ酸合成をはじめとする実用的不斉合成に取り組んだ。

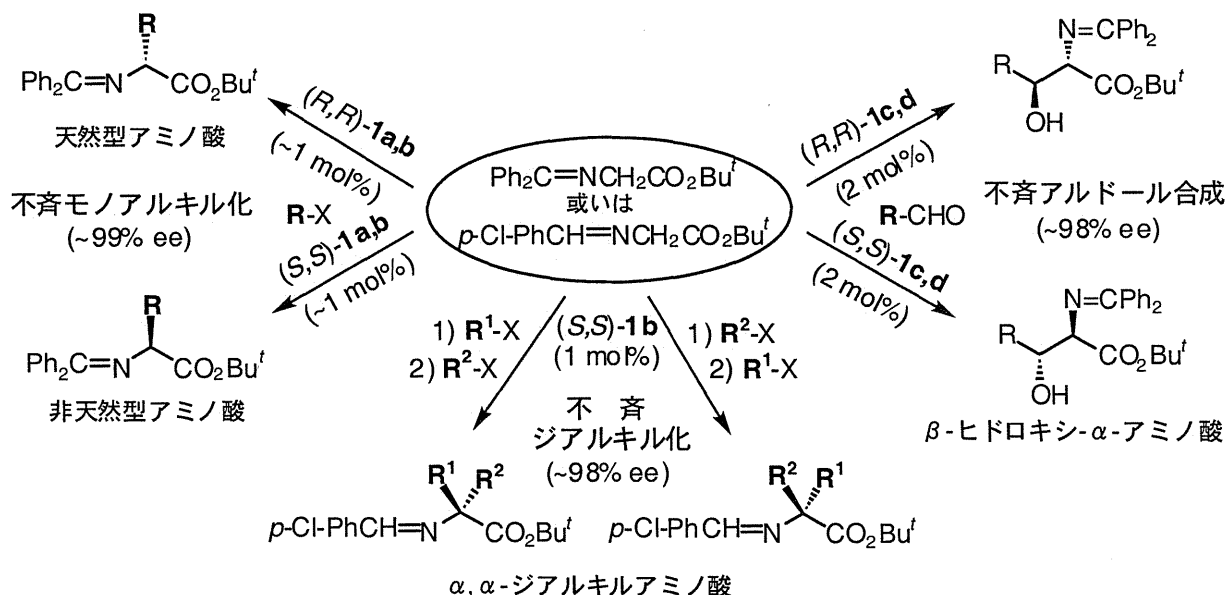


光学活性 α -モノアルキルアミノ酸の不斉合成

従来、プロキラルなグリシン誘導体の不斉アルキル化による光学活性 α -アミノ酸の合成に用いられてきたキラル相間移動触媒のほとんどがシンコナルカロイド誘導体であり、より高い反応性及び選択性獲得のための触媒の微細な修飾を考えた時、その限界は明らかであった。これに対して本研究者は、市販の(R)-あるいは(S)-体のピナフトールから誘導される N-スピロ型のキラルアンモニウム塩 **3** を新たにデザイン、合成し、これをキラル相間移動触媒として用いることで、穏和な条件下での各種 α -アミノ酸の極めて効率的な触媒的不斉合成に成功した。

例えば、グリシン *tert*-ブチルエステルのベンゾフェノンシッフ塩基の不斉ベンジル化反応を 1 モル%の (S,S)-**3** 存在下、50%水酸化カリウム水溶液/トルエン中、0℃で行うと、相当するベンジル化体を得られる。この際、触媒の一方のピナフチル骨格の 3,3'-位にアリール基を導入するとエナンチオ選択性は大きく向上し、特に 3,4,5-トリフルオロフェニル基を有する (S,S)-**3b** を用いた場合には、ほぼ完全な立体制御が実現できた。以下に示すように、(S,S)-**3b** は、様々な α -アミノ酸を光学的にほぼ純粋な形で得るための最も有効な触媒である。キラル有機触媒 **3** は各々のエナンチオ異性体が同じ合成法により得られるため、それぞれを触媒とするグリシンエステルの不斉アルキル化によって、様々な種類の天然及び非天然型の有用 α -アミノ酸を合成することができる。例えば、生理活性アミノ酸として、パーキンソン病の治療薬 L-ドーパ、抗生物質 L-アザチロシン、ACE 阻害剤等が容易に合成できた。

キラル相間移動触媒を用いる不斉変換



光学活性 α, α -ジアルキルアミノ酸の不斉合成

光学活性 α, α -ジアルキルアミノ酸は天然に存在しないものの、ペプチドの修飾や酵素の阻害剤あるいは不斉合成における有用なキラル素子として高い潜在需要を持っている。そこで、最も効率の良い光学活性 α, α -ジアルキルアミノ酸の触媒的不斉合成プロセスの確立に取り組んだ。すなわち、グリシンから出発して、グリシン *tert*-ブチルエステルのアルデヒドイミンに変換し、それをキラル相間移動触媒(S,S)-**3b**を用いた相間移動条件下、二種の異なるアルキルハライドを用いて同一容器内で連続的に不斉二重アルキル化反応を行なった。得られたジアルキル化体は酸処理によって、容易に望みの光学活性 α, α -ジアルキルアミノ酸へと導けた。ふたつのアルキル基の加える順序を逆にすると、エナンチオマーが得られる。この手法は、 α -アルキルアミノ酸の不斉モノアルキル化にも適用でき、高エナンチオ選択的に相当する光学活性 α, α -ジアルキルアミノ酸エステルが得られる。

直截的な不斉アルドール合成

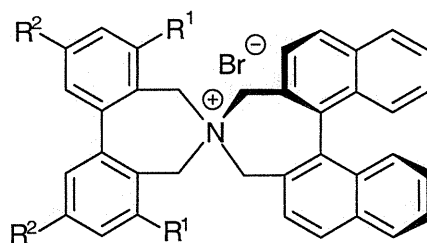
キラル相間移動触媒を用いるグリシン誘導体とアルデヒドとの直截的アルドール反応は、各種の天然物の部分骨格として、また合成中間体として極めて重要なキラルユニットである光学活性 β -ヒドロキシ- α -アミノ酸を一挙に合成するための理想的な方法と言えるが、これまでの報告例はごく限られていた。本研究者は、キラル相間移動触媒**3c**、**3d**がグリシンエステルとアルデヒドとの直截的不斉アルドール反応において高い触媒活性とアンチ選択性、エナンチオ選択性を発現することを見出した。その後、さらに検討を重ねた結果、1% NaOHの量を0.15当量に落とし、触媒量(0.1当量)の塩化アンモニウムを加えることにより、アンチ選択性およびエナンチオ選択性の点において、極めて一般性の高い手法が得られた。

キラル相間移動触媒**3**はアミノ酸関連基質の不斉合成に極めて有用であるが、最近、その他の基質を用いても高いエナンチオ選択性を発現することが見いだされている。例えば、 β -ケトエステルの不斉アルキル化がキラル相間移動触媒(S,S)-**3c**の存在下、高エナンチオ選択的に進行する。また、ニトロアルカンアニオンのアルキリデンマロン酸エステル類への不斉共役付加反応もキラル相間移動触媒(S,S)-**3d**の存在下、高エナンチオ選択的に進行し、得られた生成物は光学活性 γ -アミノ酸誘導体へと導けた。

スピロ型キラル相間移動触媒の単純化

触媒**3**に特徴的な、光学活性ピナフチル部位によって形成されるN-スピロ環骨格は、高い反応性とエナンチオ選択性を獲得する上で必須の構造といえるが、非対称な光学活性ピナフチ

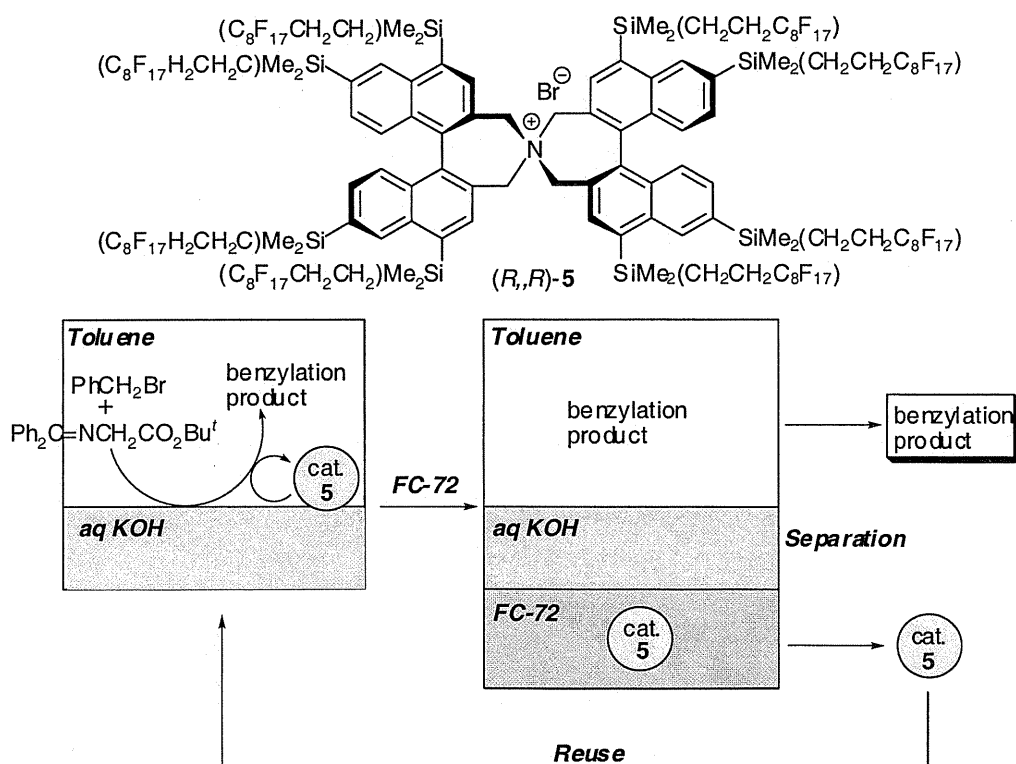
ルユニットを常に二つ必要とすることから、触媒をデザインする上での大きな障害となっていた。この問題に一つの解決を与えるため、アキラルなビフェニル骨格を有する新たな C_2 対称キラルアンモニウム塩 **4** を創製した。特に、**4a**、**4b** に較べてかさ高い置換基を有する **4c** を調製し、これをベンジル化反応に適用することで、エナンチオ選択性は 95% ee まで向上することが判った。



- (*S*)-**4a**: $R^1 = \beta\text{-Np}$, $R^2 = \text{H}$
 (*S*)-**4b**: $R^1 = 3,5\text{-Ph}_2\text{-Ph}$, $R^2 = \text{H}$
 (*S*)-**4c**: $R^1 = 3,5\text{-Ph}_2\text{-Ph}$, $R^2 = \text{Ph}$

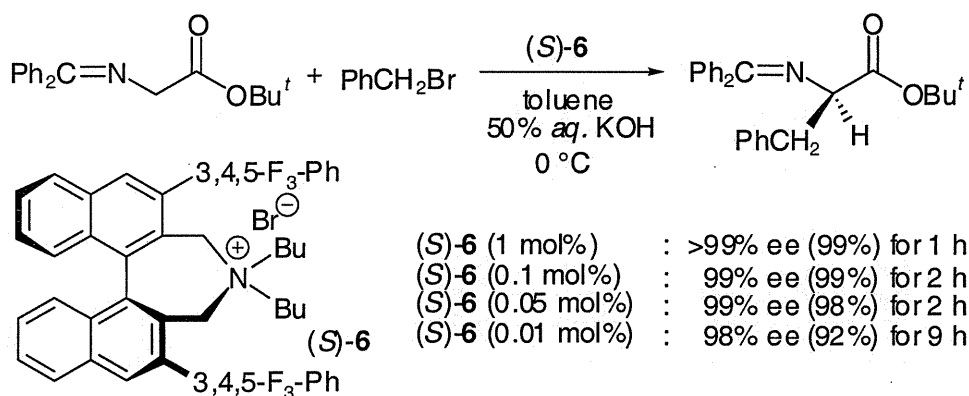
リサイクル可能なフルオラス型キラル相間移動触媒のデザイン

環境調和型反応プロセスの開発という観点から、リサイクル可能なフルオラスキラル相間移動触媒 **5** を設計し、その調製を行った。このリサイクル型触媒 **5** をグリシン *t*-ブチルエステルベンゾフェノンイミンの不斉ベンジル化反応に適用したところ、十分な選択性 (~92% ee) が得られることを見出した。また反応終了後、本触媒をフルオラス系溶媒への抽出によってほぼ定量的に回収し、再利用しても反応性、選択性の低下はほとんど認められなかった。



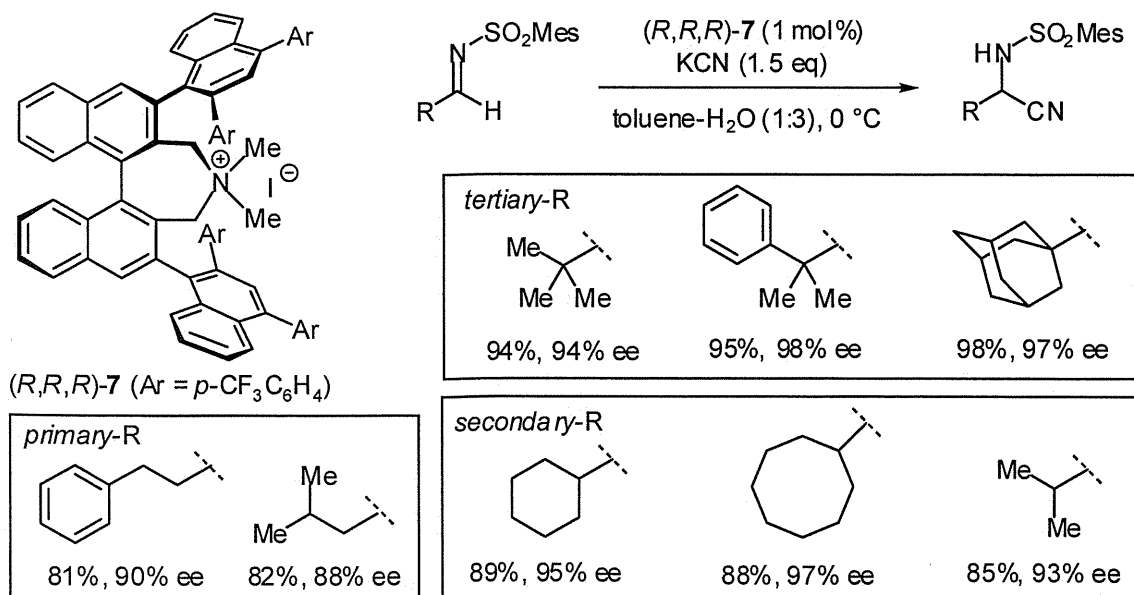
単純化キラル相間移動触媒のデザイン

スピロ型キラル相間移動触媒 **3** では、二つの光学活性ピナフチル基を不斉源として用いているが、このようなスピロ型キラル触媒 **3** の単純化を試み、市販の第二級アミンから簡便に単純化触媒 **6** を合成する方法を新たに開発した。この単純化触媒 **6** をグリシン *t*-ブチルエステルベンゾフェノンイミンの不斉アルキル化反応に適用したところ、触媒活性が極めて高いことが判り、わずか 0.01~0.05 モル%の触媒量でも反応が円滑に進行し、しかも優れた選択性が得られることを見出した。



不斉ストレッカー反応

キラル相間移動触媒を用いるグリシン誘導体の不斉アルキル化反応は、各種 α -アルキルアミノ酸の効率的な触媒的不斉合成手法を提供するが、唯一の欠点としてかさ高い α -アルキルアミノ酸の合成が困難であるという点が挙げられる。このため、そういったかさ高い α -アルキルアミノ酸の合成が可能になる、相間移動条件下での不斉ストレッカー反応の開発に取り組んだ。



その結果、らせん型のキラル相間移動触媒 (*R,R,R*)-**7** をデザインすることにより、光学活性アミノニトリルを高エナンチオ選択的に得ることができた。この手法では、かさ高いアルキル基を有するイミンの方がより高いエナンチオ選択性が得られるため、かさ高い α -アルキルアミノ酸の不斉合成に適していることが判った。

◎半球型を有する機能性ルイス酸の開発

半球型の機能性有機金属分子としてのトリス(2,6-ジフェニルベンジル)-シリル、ゲルミル、スズ化合物を効率よく合成し、それらの機能性評価を行った。まず、トリス(2,6-ジフェニルベンジル)スズヒドリドが飽和アルデヒドと不飽和アルデヒドとの官能基選択的還元剤として有効であること、また、トリス(2,6-ジフェニルベンジル)シラノールのジメチルアルミニウム錯体が Tishchenko 反応に優れた活性を現わすことを見い出した。特に、半球型のトリス(2,6-ジフェニルベンジル)シリル基が α -シリルケトンや β -シリルケトンの求核剤(アルキルリチウムやアミド塩基)に対するカルボニル基の顕著な保護能力を見い出した。こういった化合物の X 線構造解析、NMR 測定等を行ない、芳香環によって形成された半球形の遮蔽および安定化効果を詳細に調べた。さらに、不安定なグリオキシレートがトリス(2,6-ジフェニルベンジル)シリル基によって安定化させることを見い出し、安定なグリオキシレート体としての精密有機合成への有用性を明らかにした。